

Aus der Kinderklinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. G.-A. von Harnack

Perinatale Komplikationen und bioelektrische
Hirnreife beim Neugeborenen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ekkehard Kastl

1978

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent

gez.: Prof. Dr. Mortier

Korreferent

gez.: Prof. Dr. Rabe

Aus der Kinderklinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. G.-A. von Harnack

Perinatale Komplikationen und bioelektrische
Hirnreife beim Neugeborenen



Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Ekkehard Kastl
1978

Van der Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof

Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof



Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof
Kerkhof, J. A. van der Kerkhof

	Seite
I. EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG	1
II. UNTERSUCHUNGSGUT	2
1. Patienten	
2. Kontrollgruppe	
3. Anamneseerhebung	
4. Anamneseauswertung	
III. METHODIK	7
1. Polygraphische Ableitung	
2. Beurteilung des Schlafverhaltens	
3. Beurteilung des EEG	
4. Mathematische Auswertung	
IV. ERGEBNISSE	12
V. DISKUSSION	19
VI. ZUSAMMENFASSUNG	26
VII. LITERATURVERZEICHNIS	28
VIII. ANHANG	40

Abkürzungen und Fachausdrücke:

EEG	-	Elektroencephalogramm
EEG-Reife	-	bioelektrische Hirnreife
SSD	-	Schwangerschaftsdauer
SSW	-	Konzeptionsalter
ZNS	-	Zentralnervensystem
Apgar	-	Asphyxie-Index nach Apgar (1953) zur klinischen Beurteilung des Neu- geborenen direkt nach der Geburt
Gestations- alter	-	Schwangerschaftsdauer, berechnet vom 1. Tag der letzten Regelblu- tung bis zur Geburt
Konzeptions- alter	-	Schwangerschaftsdauer und Lebens- alter

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Schwere zerebrale Schädigungen oder Funktionsstörungen bei Neugeborenen führen in der Regel zu erheblichen Veränderungen des Elektroencephalogramms (Übersicht in Engel, 1975).

Die Veränderungen korrelieren im allgemeinen gut mit der Schwere der Erkrankungen (Janzen et al., 1968; Monod et al., 1972; Engel, 1975; Haffner, 1977; Karch et al., 1977a).

Von verschiedenen Autoren wurde der Einfluß von mütterlichen und kindlichen Erkrankungen auf die bioelektrische Hirnreife und das Schlafverhalten Neugeborener untersucht.

Dabei fanden sich unreife EEG-Muster bei Kindern diabetischer Mütter (Schulte et al., 1969; Karch et al., 1977b), bei Kindern von Müttern mit EPH-Gestose (Schulte et al., 1971; Prechtel et al., 1974), bei Kindern mit Myelomeningocelen (von Bernuth et al., 1971) und bei Kindern nach perinatalen Komplikationen (Schulte et al., 1965; Engel, 1965; Dreyfus-Brisac und Minkowski, 1968; Nolte und Schillmöller, 1971; Lombroso, 1975).

In der letzteren Gruppe sind bisher nur einzelne Daten veröffentlicht worden.

In der vorliegenden Studie sollte daher mittels polygraphischer Untersuchungen geprüft werden, ob ein signifikanter Unterschied in der bioelektrischen Hirnreife besteht zwischen Neugeborenen nach perinatalen Komplikationen und normalen Neugeborenen.

II. UNTERSUCHUNGSGUT ¹⁾

1. Patienten:

Aus einem Kollektiv von 247 Neugeborenen, die polygraphisch untersucht worden waren, wurden Kinder mit perinatalen Komplikationen und einem Konzeptionsalter von 40-42 Wochen ausgesucht. Von der Untersuchung ausgeschlossen wurden Neugeborene, bei denen folgende Krankheitsbilder auftraten:

- Mißbildungen, wie z.B. Hydrocephalus, Vitium cordis, Spina bifida, Myelo- oder Myelomeningocelen
- Chromosomenanomalien, wie z.B. Mongolismus
- Stoffwechselerkrankungen, wie z.B. Phenylketonurie und Ahorn-Sirup-Krankheit
- Meningitis und nachgewiesene intrakranielle Blutungen
- Kinder diabetischer Mütter
- ebenso solche, bei denen eine gesundheitliche Beeinträchtigung durch seltenere Ursachen vermutet wurde, z.B. mütterlichen Medikamenten- bzw. Genußmittelabusus.

Nach diesen Auswahlkriterien ergab sich eine Patientengruppe von vierzig Kindern. Zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung hatten alle die akute Krankheitsphase überwunden und befanden sich in guter klinischer Verfassung.

2. Kontrollgruppe:

Die Patienten wurden mit zwanzig gesunden Neugeborenen verglichen. Diese Kinder wurden termingerecht mit einem Gestationsalter von 39-40

1) Die Einzeldaten der Kinder sind im Anhang aufgeführt.

Schwangerschaftswochen in der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf geboren. Das mittlere Geburtsgewicht betrug 3540 g.

Alle Kinder sollten zum Zeitpunkt der polygraphischen Ableitung ein Konzeptionsalter von 40-42 Schwangerschaftswochen haben.

3. Anamneseerhebung:

Bei allen Kindern der Patienten- und Kontrollgruppe wurde eine sorgfältige mütterliche und kindliche Anamnese erhoben.

Folgende Parameter wurden besonders erfaßt:

- Gestationsalter (SSD)
- Konzeptionsalter bei der Untersuchung (SSW)
- Apgarwerte (Apgar, 1953)
- Geburtsgewicht
- Körperlänge
- Kopfumfang
- Art der Geburt
- aufgetretene Erkrankungen

Um bei der mathematischen Auswertung einen genaueren Vergleich zu ermöglichen, wurden alle Altersangaben (SSD, SSW, errechnete Hirnreife) in Wochen und in Tagen angegeben. In einigen wenigen Fällen war es nicht möglich, den ersten Tag der letzten Regelblutung genau zu bestimmen. Da das Alter der Kinder jedoch immer in Schwangerschaftswochen angegeben war, wurde zur Berechnung der jeweilige Wochenmittelwert herangezogen.

4. Anamneseauswertung:

Bei der Kontrollgruppe konnte in keinem Fall ein Anhalt für eine mütterliche oder kindliche Erkrankung gefunden werden. In zwei Fällen erfolgte die Geburt durch eine Sectio caesarea, die aus mütterlicher Indikationsstellung vorgenommen wurde (relatives Mißverhältnis).

Bei den Patienten* traten häufig sowohl pränatale, als auch peri- und postnatale Komplikationen gemeinsam auf.

Es konnten vier Gruppen unterschieden werden:

- a) Kinder, die unter der Geburt oder postnatal einen Sauerstoffmangel erlitten hatten
- b) Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft an einer EPH - Gestose erkrankten
- c) Kinder, bei denen postnatal eine Hyperbilirubinämie auftrat
- d) eine Mischgruppe von Kindern, die durch verschiedene Krankheiten geschädigt wurden, oder bei denen die Ursachen für die klinischen Symptome nicht gefunden werden konnten.

Obwohl bei vielen Patienten keine isolierten Einzelerkrankungen auftraten, konnten bei den ersten drei Gruppen die angegebenen Krankheiten mit größter Wahrscheinlichkeit als Hauptursache für eine schädigende Wirkung auf den kindlichen Organismus angesehen werden.

Andere Komplikationen wurden durch sie erst bedingt bzw. hervorgerufen.

zu a) (n = 14)

Bei vierzehn Kindern trat ein ausgeprägter Sau-

* Patienten-Einteilung siehe Anhang, Seite 40

erstoffmangel auf. Als häufigste Ursachen und Komplikationen zeigten sich: Herzatemstillstand, Atemnotsyndrom, Fruchtwasseraspiration, Atelektasen.

In elf Fällen mußte die Geburt künstlich beendet werden, da eine intrauterine Asphyxie drohte.

Bei sechs Kindern traten während der Schwangerschaft leichtere Störungen auf; vier waren small-for-date. Drei Kinder hatten postnatal einen oder mehrere Krampfanfälle. In allen Fällen sistierten die Krämpfe unter Gabe von Phenobarbital, ohne sich zu wiederholen.

Das mittlere Geburtsgewicht betrug 2810 g, das Gestationsalter 35-42 Schwangerschaftswochen.

zu b) (n = 7)

In dieser Gruppe wurden Kinder zusammengefaßt, deren Mütter während der Schwangerschaft an einer mäßigen EPH-Gestose erkrankten und die zusätzliche postnatale Komplikationen aufwiesen.

Bei einem Kind mußte eine Notsectio vorgenommen werden, da es bei der Mutter zu eklamptischen Krampfanfällen gekommen war. Bei fünf der sieben Patienten traten Neugeborenenkrämpfe unklarer Ätiologie auf.

Mittleres Geburtsgewicht 3270 g; Gestationsalter 34-42 Schwangerschaftswochen.

zu c) (n = 6)

Alle sechs Kinder wurden termingerecht mit einem Alter von 39-42 Schwangerschaftswochen und einem Gewicht von durchschnittlich 3550 g geboren.

Zur Beurteilung der Bilirubinämie wurde das Indikationsschema zur Austauschtransfusion der Universitätskinderklinik Düsseldorf herangezogen (nach Brüster, 1965; Wirtz, 1966; modifiziert von Schellong, 1971).

Bei allen Kindern lagen die Werte des Serum-bilirubins erheblich über der sog. Austauschgrenze, sodaß eine oder mehrere Austauschtransfusionen notwendig wurden.

zu d) (n = 13)

Die vierte Gruppe umfaßte 13 Patienten. Es war nicht möglich, eventuelle Störungen in der Entwicklung der bioelektrischen Hirnreife auf einzelne Erkrankungen zurückzuführen. Sowohl während der Schwangerschaft, als auch postnatal zeigte sich eine Vielfalt von Komplikationen.

III. METHODIK

1. Polygraphische Ableitung:

Die polygraphische Untersuchung erfolgte in einem klimatisierten, abgeschirmten Raum (Temperatur 32°C ; Luftfeuchtigkeit 50-60 %). Eine genaue Beobachtung durch ein Sichtfenster war möglich.

Auf einem 12-Kanal Schwarzer Elektroencephalographen wurden folgende Parameter kontinuierlich abgeleitet:

Elektrokardiogramm, Kardiotachogramm, Elektrookulogramm, Atemfrequenz mittels einer Thermistorelektrode, Elektromyogramm am rechten M. Quadriceps und das Elektroencephalogramm in bipolaren Ableitungen (fronto-central, centroparietal, parieto-occipital).

Zeigerausschlag 7 mm / 50 μV

Zeitkonstante 0,3 sec

Papiergeschwindigkeit 10 mm / sec

2. Beurteilung des Schlafverhaltens:

In Anlehnung an die Arbeiten von Prechtel und Beintema (1964) wurden die Schlafphasen wie folgt eingeteilt:

STATE I :

"Ruhiger Schlaf, Augen geschlossen, keine Augenbewegungen. Keine Körperbewegungen, außer unregelmäßig auftretenden startles. Regelmäßige, langsame Atem- und Herzrhythmickeit. Gelegentliche Lippen- und Kieferbewegungen."

STATE II :

"Unruhiger Schlaf. Augen geschlossen. Augenbe-

wegungen unter den Lidern. Zuckungen der kleinen Muskeln an den Extremitäten. Daneben länger dauernde ungeordnete, generalisierte Bewegungen, die zur Einnahme einer anderen Körperhaltung führen können. Sehr unregelmäßige, rasche Atem- und Herztätigkeit."

Neben diesen beiden Schlafphasen traten beim Wechsel von einem State zum nächsten kurze Strecken auf, die weder dem ruhigen noch dem unruhigen Schlaf zugeordnet werden konnten. Dieser Zustand wurde als Übergangsschlaf bezeichnet.

In einigen Fällen ergab sich während eines festgelegten Schlafzustandes ein kurzer, spontaner Wechsel in eine andere Schlafphase. Solange diese Unterbrechung nicht länger als maximal drei Minuten andauerte, blieb dieser Wechsel unberücksichtigt.

Bei der Auswertung der polygraphischen Ableitung wurde versucht, in jedem Fall zwei vollständige Schlafzyklen mit je zwei States zu beurteilen. Dies erfolgte unabhängig von der Gesamtdauer der Untersuchung. In der Regel konnten so je vier Schlafzustände ausgewertet werden.

Bei den Patienten war dies nicht immer möglich, da die Kinder zwischendurch aufwachten. Die Gesamtableitung bestand dann nur aus einem Zyklus und einem State. In einigen wenigen Fällen konnte sogar nur ein einziger Zyklus abgeleitet werden.

3. Beurteilung des Elektroencephalogramms:

Während der Fetalzeit verändert sich das Elektroencephalogramm in typischer Weise.

In der frühen Schwangerschaft (12-20 SSW) zeigen sich lediglich undifferenzierte, langsame Wellen bei langsamer Grundaktivität. In der weiteren Entwicklung treten Gruppen langsamer Wellen mit hoher Amplitude auf.

Später finden sich sog. Schlafgruppen (Schroeder und Heckel, 1952) oder Tracé alternant (Dreyfus-Brisac, 1959); dabei wechseln flache Perioden mit paroxysmalen, spannungsreichen Wellengruppen. Diese EEG-Muster findet man in der Regel nur im ruhigen Schlaf, während im unruhigen Schlaf eine kontinuierliche, unregelmäßige und spannungsarme Mischaktivität vorherrscht.

Die Entwicklung der bioelektrischen Hirnaktivität des Fetus und des Neugeborenen scheint eng mit den anatomischen und physiologischen Veränderungen des Gehirns verbunden zu sein (Dreyfus-Brisac und Monod, 1975).

Das Elektroencephalogramm zeigt das Summenpotential der axodendritischen Einzelpotentiale des Gehirns, in erster Linie des Cortex.

Die Vermehrung der Nervenzellen des Gehirns erfolgt hauptsächlich in den ersten Schwangerschaftsmonaten und ist etwa im 7.-8. Monat abgeschlossen (Rabinowicz, 1964). Dagegen beginnt gegen Ende der Fetalzeit eine stürmische Aussprossung von Dendriten, die eine Impulsübertragung zwischen den Nervenzellen ermöglichen (Purpura et al., 1964; Schädé et al., 1964).

Die Veränderungen der EEG-Muster bei der Reifung von früh- und normal geborenen Kindern wurden von Dreyfus-Brisac et al.(1958) und Dreyfus-Brisac (1962,1964) beschrieben. Später gelang es, einzelne Schlafzustände voneinander abzugrenzen (Monod und Pajot, 1965; Roffwarg et al., 1966; Dreyfus-Brisac, 1967).

Parmelee et al.(1968) benutzten ein Codierungssystem zur genauen Beurteilung des Elektroencephalogramms. Durch die Zuordnung von Codeziffern wurde gleichzeitig das Konzeptionsalter und die für bestimmte Schlafzustände typischen EEG-Muster beurteilt.

Für diese Untersuchung wurde zur Bestimmung der bioelektrischen Hirnreife ein semiquantitiver Code benutzt (Parmelee et al., 1968; Schulte et al., 1971), der für je eine 30-Sekunden-Dauer gegeben wurde.

4. Mathematische Auswertung:

Die statistische Überprüfung der Werte wurde mit dem Rangsummentest bzw. dem asymptotischen Rangsummentest durchgeführt (vergl. Lienert, S.230f; Wilcoxon, 1945; Mann,Whithney, 1947).

Als erster Parameter wurde die Differenz aus Konzeptionsalter und errechneter Hirnreife verglichen. Da sich in der Literatur Hinweise dafür finden, daß sich kranke von gesunden Kindern bezüglich ihrer Hirnreife unterscheiden (s.Einleitung), wurde die Hypothese unter einseitiger Fragestellung getestet.

Als nächste Variable wurde die Zeitdauer verglichen, die die einzelnen Kinder im unruhigen bzw.

ruhigen Schlaf verbracht hatten. Außerdem wurde überprüft, ob sich Patienten und Kontrollgruppe in der Gesamtschlafdauer unterscheiden. Bezüglich des Schlafverhaltens erfolgte die Überprüfung der Werte unter zweiseitiger Fragestellung.

IV. ERGEBNISSE

Die bioelektrische Hirnreife des Patientenkollektivs insgesamt war unreifer als die der Kontrollgruppe (asympt. Rangsummentest: $u = 2,17 > 1,96 = u_{\alpha 0,025 \text{ eins.}}$; Tabelle 1).

Beim Vergleich zwischen Kontrollgruppe und den Patienten nach mütterlicher EPH-Gestose oder nach Hyperbilirubinämie ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Dagegen war bei den Kindern mit perinataler Hypoxie die bioelektrische Hirnreife signifikant geringer als bei der Kontrollgruppe (Rangsummentest: $T = 140$, $p < 0,025 \text{ eins.}$; Tabelle 1).

Unterteilte man die Hypoxie-Gruppe nach dem Schweregrad des erlittenen Sauerstoffmangels, so ergaben sich noch eindeutigere Werte. Nur bei Kindern mit schwerer Hypoxie war die "EEG-Reife" um vier Wochen und mehr unreifer geschätzt worden (Tabelle 2).

Die Retardierung der bioelektrischen Hirnreife ist also wahrscheinlich abhängig von der Schwere und der Dauer der schädigenden Ursache.

Bei zwei Kindern mit schwerstem perinatalem Sauerstoffmangel konnte die Hirnreife nicht bestimmt werden. Das EEG war in diesen Fällen so undifferenziert verändert, daß eine sichere Beurteilung nicht möglich war. Bei diesen Kindern ließen sich auch die Schlafzyklen und die einzelnen States nicht abgrenzen.

Bei der statistischen Auswertung blieben diese beiden Fälle unberücksichtigt.

Tabelle 3 zeigt die große Streubreite der bioelektrischen Hirnreife in dem Patientenkollektiv.

Als nächste Variable wurde die Zeitdauer verglichen, die die einzelnen Kinder im ruhigen und im unruhigen Schlaf verbracht hatten. Bezüglich der Schlafdauer im unruhigen Schlaf ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede beim Vergleich folgender Patienten mit der Kontrollgruppe (Tabelle 4):

Patienten mit perinataler Hypoxie ($T = 62$, $p < 0,02$ zweis.) und das gesamte Patientenkollektiv ($u = 2,72 > 2,58 = u_{\alpha 0,01}$ zweis.)

befinden sich kürzer im unruhigen Schlaf.

Die Testung des ruhigen Schlafes und der Gesamtschlafdauer ergab keine Unterschiede.

Kinder mit mütterlicher EPH-Gestose oder nach Hyperbilirubinämie unterschieden sich in ihrem Schlafverhalten nicht von gesunden Neugeborenen.

Abbildung 1 :

oben: Unreifes EEG-Muster

unten: Extrem unreifes EEG-Muster während State 1;
die bioelektrische Hirnreife konnte nicht
sicher bestimmt werden

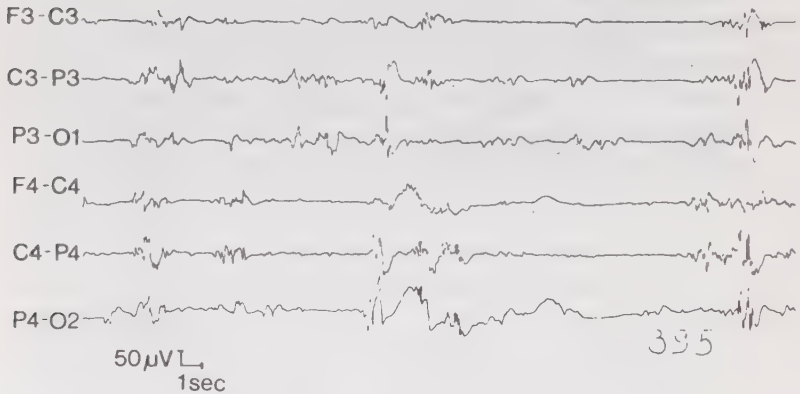


TABELLE 1 :

Schwangerschaftsdauer (SSD), Konzeptionsalter (SSW), bioelektrische Hirn-
reife (EEG) und die Differenz aus Konzeptionsalter und Hirnreife (DIFF)

bei Kontrollgruppe und Patienten:

(Mittelwert und Standardabweichung; in Tagen)

	Kontroll- gruppe n = 20	Patienten- gruppe n = 37	"Hyperbili- rubinämie" n = 6	"EPH-Gestose" n = 7	"Perinatale Hypoxie" n = 12
SSD	279,5 ± 4,8	267,1 ± 14,8	274,5 ± 3,9	262,7 ± 17,6	266,1 ± 16,4
SSW	284,4 ± 5,0	285,4 ± 6,3	284,5 ± 6,5	283,0 ± 6,9	287,7 ± 5,4
EEG	273,2 ± 5,4	269,6 ± 10,6	274,7 ± 8,5	273,7 ± 10,0	269,0 ± 9,5
DIFF	10,9 ± 5,6	16,5 ± 9,6	11,8 ± 7,7	10,7 ± 7,7	18,8 ± 9,9

+ Unterschied statistisch signifikant ($p < 0,025$, Rangsummentest)

++ " " " " ($p > 0,025$, asymptotischer Rangsummentest)

* Bei zwei Kindern mit perinataler Hypoxie und bei einem Kind aus der gemischt-
-pathologischen Gruppe konnte die bioelektrische Hirnreife nicht sicher be-
stimmt werden.

TABELLE 2 :

Kinder mit perinataler Hypoxie:
Differenz zwischen Konzeptionsalter und bioelektrischer Hirnreife bei der
Untersuchung eingeteilt nach den Schweregrad der Hypoxie:
(Mittelwert und Standardabweichung; inTagen)

Schweregrad der Hypoxie:

	gesamt	leicht und mittel	schwer
Differenz:	18,8 $\pm$ 9,9 (n = 12)	15,6 $\pm$ 7,0 (n = 8)	25,5 $\pm$ 12,7 (n = 4)
			abnormales EEG (n = 2)

Range: (5 - 24) (10 - 41)

TABELLE 3 :

Differenz zwischen Konzeptionsalter und bioelektrischer Hirnreife bei den einzelnen Kindern (in Wochen):

		Differenz: Konzeptionsalter und "EEG-Reife"					
		< - 4	- 3	- 2	- 1	+ 0	+ 1
Kontrollgruppe	-		1	8	9	1	1
n = 20							
Patientengruppe	4		8	13	8	-	4
n = 37							
Hypoxiegruppe	2		3	5	2	-	-
n = 12							

TABELLE 4 :

Dauer der Schlafphasen bei Kontrollgruppe und Patienten:
(Mittelwert und Standardabweichung; in Minuten)

Kontroll- gruppe	Patienten			
	"Gesamt"	"Hyperbili- rubinämie"	"EPH-Gestose"	"Perinat. Hypoxie"
n = 20	n = 37	n = 6	n = 7	n = 12
State I	19,7 ± 6,1	23,8 ± 9,8	27,3 ± 10,3	21,8 ± 11,8
State II	34,1 ± 14,9	24,7 ± 12,1	26,3 ± 11,7	29,0 ± 16,9
Zyklus	57,2 ± 15,4	48,0 ± 16,5	53,6 ± 20,6	48,6 ± 19,6
				44,9 ± 14,4

+ Unterschied statistisch signifikant ($p > 0,02$, Rangsummentest)

++ " " ($p < 0,01$, asymptotischer Rangsummentest)

V. DISKUSSION

Intrauterine oder postpartale Hypoxie führt abhängig von Dauer und Schwere des Zustandes und vom Gestationsalter zu Schädigungen des Zentralnervensystems.

Bei Frühgeborenen treten die Läsionen hauptsächlich in tieferen Hirnregionen auf, während bei reifen Kindern vermehrt der Cortex betroffen ist (Towbin, 1971). Bei sehr schwerem Sauerstoffmangel können bei Reifgeborenen auch der Hirnstamm und das Diencephalon geschädigt werden (Myers et al., 1972). Es kann zur Leukencephalopathie, Markerweichungsherde, Marködem und Ganglienzellnekrosen kommen.

Ganglienzellnekrosen betreffen vor allem Hirnabschnitte, die in der Entwicklung am weitesten fortgeschritten sind (Scholz, 1949; Kloos, 1965). Noch nicht ausdifferenzierte Neuronen sind relativ widerstandsfähig, da nur ungenügend axodendritische Verknüpfungen vorhanden sind (Purpura, 1962; Schadé et al., 1964).

Neben diesen strukturellen Störungen treten schon nach leichtem oder mittlerem Sauerstoffmangel funktionelle Störungen auf. Bei Tierexperimenten zeigte sich schnell eine Störung des Glukosestoffwechsels; intrazelluläre Ödeme und eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität traten auf. Diese Veränderungen sind hauptsächlich im Cortex, im Thalamus und in den Basalganglien lokalisiert.

Daher kann schon eine leichte Hypoxie eine Ver-

änderung des EEG's bewirken (Mossakowski et al., 1968; Myers, 1974; Kjellmer et al., 1974).

Diese Störungen des Elektroencephalogramms können jedoch in relativ kurzer Zeit wieder verschwinden. Bei wiederholten Hypoxiezuständen treten jedoch auch nach kurzen Perioden Dauerschäden auf.

Bei tierexperimentellen Studien unterschied Myers (1975) vier Arten der Hirnschädigung nach verschieden starkem Sauerstoffmangel:

Teilweise Hypoxie mit Acidose führt zu einem Hirnödem; ohne Acidose kommt es zu einer Schädigung der weißen Substanz; Anoxie wirkt sich schädigend auf den Hirnstamm aus. Die Basalganglien sind bei kombiniertem Auftreten von partieller und totaler Hypoxie betroffen.

Dem unterschiedlichen Gestationsalter von Kontrollgruppe und Patienten scheint eine untergeordnete Bedeutung zuzukommen.

Die postnatale Entwicklung des Gehirns vollzieht sich in gleicher Weise und Schnelligkeit wie in utero. Auch Mangelgeborene ohne perinatale Komplikationen reifen entsprechend ihrem Konzeptionsalter (Parmelee et al., 1968, 1969; Eisen-gart et al., 1970; Lombroso, 1975). Fröhgeborene können sich bezüglich ihrer Hirnreife sogar schneller entwickeln als reife Neugeborene (Met-calf, 1969).

Bei Schwangerschaften von Müttern, die an einer Spätgestose erkrankten, kommt es ungleich häufiger zu Früh- und Mangelgeburten; außerdem findet sich eine erhöhte kindliche Mortalität. An der Placenta treten folgende Befunde auf: Zirkulationsstörungen der fetomaternalen Strombahn durch Infarkte; Durchblutungsstörungen des fetalcn Zottensystems; peri- und intervillös gesteigerte Fibrinauflagerungen; diffuse Zottenfibrose und Zottenfunktionsstörungen, die vor allem nach der 38. Schwangerschaftswoche auftreten (Thomsen, 1955; Bartholomew et al., 1961; Huber et al., 1961; Budliger, 1964; Fox, 1968). Bei der Untersuchung von Spätgestosen als kindliche Todesursache ergeben sich als wichtige Kriterien Insuffizienz, Infarkte und die vorzeitige Lösung der Placenta (Little, 1960; Budliger, 1964). Das Schicksal der Kinder hängt hauptsächlich von der Ausdehnung und der Reversibilität der Placentabefunde ab (Hochuli, 1970).

In Verbindung mit der Placenta scheint dem mütterlichen Östrogenspiegel eine wichtige Bedeutung zuzukommen. Möglicherweise bewirkt Östrogen eine Ausreifung des Gehirns (Brisant, Cavelotti, 1972; Curry, 1972; PrechtI et al., 1974).

Bei mütterlicher EPH-Gestose finden sich die meisten Todesfälle bei einem Geburtsgewicht von 1510-2000 g. Dabei nimmt mit zunehmendem Gewicht die Gefährdung des Kindes ab (Rippmann, 1972).

Bei dieser Untersuchung betrug das mittlere Geburtsgewicht 3270 g. Ein Kind war "small-for-date", und nur in einem Fall zeigte sich eine Placenta-insuffizienz.

Die postnatal aufgetretenen Komplikationen (bei fünf Kindern traten Neugeborenenkrämpfe auf) waren nicht erheblich. Alle Kinder hatten normale Apgarwerte. Nur in drei Fällen war eine geringe Hypoxie in der Postpartalperiode aufgetreten.

Bei der EPH-Gestose kommt dem Grad und der Dauer der Erkrankung eine entscheidende prognostische Bedeutung zu (Schumann, Geier, 1972). So kann eine geringgradige, aber lang andauernde EPH-Gestose erhebliche kindliche Schädigungen verursachen.

Dies war in unserer Untersuchung jedoch nicht der Fall.

Unreife Neugeborene von Müttern mit schwerer EPH-Gestose unterscheiden sich sowohl im Schlafverhalten als auch in der Entwicklung ihrer Hirnreife von normalen Neugeborenen (Schulte et al., 1971).

Im Gegensatz zu den Kindern, welche Schulte untersucht hatte, handelte es sich in unserer Studie nur um eine leichte oder mäßige und kurzfristige EPH-Gestose.

Offensichtlich reicht diese geringe Gestose nicht aus, die Reifung der bioelektrischen Hirnaktivität zu verzögern.

Wird bei der fetalen Erythroblastose keine Austauschtransfusion vorgenommen, kann es abhängig von der Höhe des auftretenden Serumbilirubinspiegels zur Ausbildung eines Kernikterus kommen. Der Kernikterus ist gekennzeichnet durch eine charakteristische Gelbfärbung bestimmter Hirngebiete.

Fast immer betroffen sind die Basalganglien, Thalamus und Hypothalamus, die Oliven, die Gyri hippocampi, Putamen Nucleus detatus und caudatus (Norman, 1958; Claireaux, 1961; Haymaker et al., 1961). In besonders schweren Fällen kann sich das Bilirubin auch in der Großhirnrinde und im Rückenmark ansammeln.

Durch die Toxizität des Bilirubins kann es zu Nervenzelldegenerationen und durch eine Steigerung der Kapillarpermeabilität zu einem Hirnödem kommen (Erbslöh, 1958; Joppich, Schulte, 1968).

Der Kernikterus tritt im allgemeinen zum Zeitpunkt des höchsten Serumbilirubinspiegels auf. Bei Rhesus- und ABO-Inkompatibilität ist dies der Zeitraum zwischen dem 2. und 5. Tag post partum. Bei rechtzeitigen Austauschtransfusionen werden jedoch bis zu 85 % des Bilirubins sofort eliminiert (Hsia, 1952).

Obwohl sich als Spätfolge häufig eine psychomotorische Retardierung zeigt (Gerard, 1952; Goodhill, 1950), scheint das Maß der zerebralen Schädigung sehr unterschiedlich zu sein.

Außerdem verursacht die Rh-Inkompatibilität allein, ohne andere neonatale Erkrankung, nur selten einen geistigen Defekt (Gilmour, 1950).

Bei Langzeituntersuchungen von Kindern mit einer erheblichen Hyperbilirubinämie ergab sich bezüglich des Intelligenzquotienten kein signifikanter Unterschied zu einer normalen Kontrollgruppe (Chrichton et al., 1972).

Bei den Patienten dieser Untersuchung konnten außer den erhöhten Bilirubinwerten keine anderen

perinatalen Erkrankungen diagnostiziert werden. Bis auf einen einmaligen Krampfanfall war der neurologische Status aller Patienten unauffällig. Die durch den Kernikterus hervorgerufenen Schädigungen zeigen sich um so eindeutiger, je länger der Patient die akute Krankheitsphase überlebt. Bei dieser Studie war der Abstand zwischen Geburt und polygraphischer Untersuchung relativ kurz ($\bar{x}$ = 10 Tage).

Die entscheidende Ursache für die normale Hirnreife der Patienten mit Hyperbilirubinämie scheint in den topographischen und physiologischen Verhältnissen des Gehirns zu liegen.

Das Elektroencephalogramm zeigt in erster Linie die elektrischen Aktivitäten des Dendritenapparates des Cortex, sodaß sich Störungen in tieferen Hirnabschnitten unter Umständen nicht abzeichnen, auch bei so schweren Hyperbilirubinämien wie bei unseren Kindern.

Die kurze mittlere Schlafdauer im State 2 bei Kindern nach perinataler Hypoxie und bei dem Gesamtkollektiv weist auf eine zentrale Funktionsstörung hin.

Während bei schweren strukturellen oder funktionellen Störungen des ZNS Schlafstadien nicht mehr unterschieden werden können, deutet eine Verschiebung des Schlaf-Wach-Rhythmus auf leichtere zentralnervöse Störungen.

Bei M. Down findet sich eine Verminderung des State 2 (Prechtl et al., 1973); bei Hyperbilirubinämie ein Anstieg des State 1 (Prechtl et al., 1973); bei Kindern von diabetischen Müttern

eine Vermehrung von State 2 (Schulte et al., 1969).

Risikokinder haben eine signifikant kürzere Verweilzeit im unruhigen Schlaf (Precht et al., 1973), der Schlaf wird häufig durch lange wache Perioden unterbrochen (Monod et al., 1967). Dagegen finden sich bei Kindern mit Neugeborenenkrämpfen oder Hirnmißbildungen Störungen der Schlafzyklen bis zur totalen Desintegration (Nolte und Schillmöller, 1971; Monod und Guidasci, 1976).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Studie sollte überprüft werden, ob ein statistisch signifikanter Unterschied in der bioelektrischen Hirnreife zwischen Neugeborenen nach perinatalen Komplikationen und normalen Neugeborenen besteht.

Hierzu wurden polygraphische Untersuchungen durchgeführt.

Das Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung war bei allen Kindern gleich, nicht jedoch das Gestationsalter.

Die Patienten wurden nach ihren Erkrankungen in vier Gruppen eingeteilt:

1. Perinatale Hypoxie
2. Mütterliche EPH-Gestose
3. Hyperbilirubinämie
4. Gleichzeitig prä- und perinatale Erkrankungen

Die Patienten wurden nach Abklingen der akuten Krankheitsphase untersucht und waren in guter klinischer Verfassung.

Die Untersuchung ergab:

Bei Neugeborenen nach perinatalen Komplikationen ist die Entwicklung der bioelektrischen Hirnreife verzögert.

Verantwortlich für diese verzögerte Entwicklung ist offensichtlich nur die perinatale Hypoxie.

Sowohl Kinder mit mäßiger mütterlicher EPH-Gestose und nach schwerer Hyperbilirubinämie zeigten keine verzögerte Entwicklung der bioelektrischen Hirnreife.

Diese Befunde waren statistisch signifikant.

Außerdem fanden sich eine zunehmend verzögerte Reifung der bioelektrischen Hirnaktivität mit zunehmendem Schweregrad des erlittenen Sauerstoffmangels. Bei drei Kindern mit sehr schweren perinatalen Komplikationen war das EEG schließlich so abnorm verändert, daß die bioelektrische Hirnreife nicht mehr bestimmt werden konnte.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen die Möglichkeit auf, im Neugeborenenalter durch polygraphische Untersuchungen, insbesondere durch die Bestimmung der bioelektrischen Hirnreife, Bestehen und Ausmaß von zentral-nervösen Funktionsstörungen nach perinataler Hypoxie außergewöhnlich genau diagnostizieren zu können.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Apgar, V.: A Proposal for a New Method of Evaluation
of the Newborn Infant.

Curr. Res. Anesth. Analg. 32: 260-267 (1953)

Bartholomew, R.A., Colvin, E.D., Grimes jr., W.H.,

Fish, J.S., Lester, W.M., Galloway, W.H.:

Criteria by which toxemia of pregnancy may
be diagnosed from unlabeled formalin fixed
placentas.

Amer. J. Obstet. Gynec. 82: 277-290 (1961)

Bernuth, H. von and Krahé, H.: Cerebral function

in newborn infants with myelomeningocele. A

polygraphic study. XIII. International Congress

of Pediatrics, Vol. III₁ 175, Vienna: Verlag

der Wiener Medizinischen Akademie (1971)

Brisanti, L., Cavalotti, C.: Hormonal Regulation

of Rat Brain Development. III. Effect of

β -Estradiol on Electrical Activity and Behaviour.

In: Kappas, A.J. and Schädé, J.P. (Eds.):

Topics in Neuroendocrinologie. Progress in Brain

Research. Vol. 38. Amsterdam: Elsevier (1972)

Brüster, H.: Zur Erfassung des Morbus haemolyticus
neonatorum.

Kinderärztl. Prax. 33: 505-506 (1965)

Budliger, H.: Placentarveränderungen und ihre Beziehung zur Spättoxikose und perinatalen kindlichen Sterblichkeit.

Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 17: 86-110 (1964)

Claireaux, A.E.: Pathology of human kernicterus.

In: Sass-Kortsak, A. (Ed.): Kernicterus.

Toronto, University of Toronto Press (1961)

Crichton, J.U., Dunn, H.G., McBurney, A.K., Robertson, A.M., Tredger, E.: Long-term effects of neonatal jaundice on brain function in children of low birth weight.

Pediatrics 49: 656-670 (1970)

Curry, J.J., Timiras, P.S.: Development of evoked potentials in specific brain systems after neonatal administration of estradiol.

Exp. Neurol. 34: 129-139 (1972)

Dreyfus-Brisac, C., Samson, D., Blanc, C., Monod, N.: L'Électroencéphalogramme de l'enfant normal de moins de 3 ans.

Étud. néo-natal. 7: 143-175 (1958)

Dreyfus-Brisac, C.: Electroencephalography in infancy.

In: Linneweh, F. (Ed.): Die physiologische Entwicklung des Kindes. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1959)

Dreyfus-Brisac, C.: The electroencephalogram of the premature infant.

Wld. Neurol. 3: 5-11 (1962)

Dreyfus-Brisac, C.: The Electroencephalogram of the premature Infant and full-term Newborn: Normal and abnormal Development of waking and sleeping Patterns. In: Kellaway, P., Petersen, I. (Eds.): Neurological and Electroencephalographic correlative Studies in Infancy. New York: Grune Stratton (1964)

Dreyfus-Brisac, C.: Ontogénèse du sommeil chez le prématuré humain: étude polygraphique. In: Minkowski, A. (Ed.): Regional development of the brain in early life. Blackwell, Oxford (1967)

Dreyfus-Brisac, C., Minkowski, A.: Elektroencephalographic Maturation and Low Birth Weight. In: Kellaway, P., Petersen, I. (Eds.): Clinical Electroencephalography of Children. Stockholm: Almquist and Wiksell (1968)

Dreyfus-Brisac, C., Monod, N.: The electroencephalogram of full-term newborns and premature infants. In: Remond, A. (Ed.): Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Vol.6, Part B: Lairy, G.C. (Ed.): The evolution of the EEG from Birth to Adulthood. Amsterdam: Elsevier (1975)

Engel, R.C.H.: Maturational Changes and Abnormalities in the newborn Electroencephalogram. Develop. Med. Child. Neurol. 7: 498-506 (1965)

- Engel, R.C.H.: Abnormal electroencephalograms in the neonatal Period.
Springfield/Illinois: Ch. C. Thomas (1975)
- Eisengart, M., Gluck, L., Glaser, G.H.: Maturation of the electroencephalogram of infants of short gestation.
Develop. Med. Child. Neurol. 12: 49-55 (1970)
- Erbslöh, F.: Kernikterus. Hirnveränderungen beim Morbus haemolyticus neonatorum. In: Lubarsch, O., Henke, F., Rössle, R. (Hsg.): Hdb. spez. Path. Hist., Band XIII₂
Berlin: Springer (1958)
- Fox, H.: Fibrosis of placental villi.
J. Path. Bact. 95: 573-579 (1968)
- Gerard, J.: Kernicterus.
Brain. 75: 526-570 (1952)
- Gilmour, D.: The Rh factor; its role in human disease, with particular reference to mental deficiency.
J. Mental. Sc. 96: 359-392 (1950)
- Goodhill, V.: Nuclear deafness and the nerve deaf child: the importance of the Rh factor.
Tr. Amer. Acad. Opht. 54: 671-687 (1950)
- Haffner, B.: Über prognostische Aussagemöglichkeiten des EEG von Früh- und Neugeborenen.
Z. EEG-EMG 8: 18-27 (1977)

Haymaker, W., Margoles, C., Pentšew, A., Jacob, H.,
Lindenberg, R., Arroyo, L.S., Stochdorph, O.,
Stowens, D.: Pathology of kernicterus.
In: Swinyard, C.A. (Ed.): Kernicterus and Its
Importance in Cerebral Palsy.
Springfield, III., Charles C. Thomas (1961)

Hochuli, E.: Die Spätgestose.
Gynäkologe 3: 90 (1970)

Hosemann, H.: Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
gewicht. Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
größe. Schwangerschaftsdauer und Kopfumfang des
Neugeborenen.
Arch. Gynäk. 176: 109-121, 124-134, 443-452 (1949)

Hsia, D.Y.Y., Allen, F.H.jr., Gellis, S.S., Diamond, L.K.:
Erythroblastosis fetalis. Studies of serum
bilirubin in relation to kernicterus.
New England J. Med. 247: 668-671 (1952)

Huber, C.P., Carter, J.E., Vellios, F.: Lesions
of the circulatory system of the placenta.
A study of 234 placentas with special reference
to the developments of infarcts.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 560-573 (1961)

Janzen, R., Bushart, W., Engel, R.: Zur Aussage-
kraft des EEG bei Neugeborenen.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde
193: 245-255 (1968)

Joppich, G., Schulte, F.J.: Neurologie des Neugeborenen.

Berlin: Springer 1968

Karch, D., Sprock, I., Lemburg, P.: Früherkennung schwerer Cerebralschäden bei Früh- und Neugeborenen unter Intensivtherapie. Eine polygraphische Untersuchung.

M Schr. Kinderheilk. 125: 923-928 (1977a)

Karch, D., Potthoff, S., Petrich, Ch.: Mütterlicher Diabetes und Gehirnentwicklung des Neugeborenen.

M Schr. Kinderheilk. 125: 386-387 (1977b)

Kjellmer, I., Karlsson, K., Olsson, T., Rosen, K.G.: Cerebral reactions during intrauterine asphyxia in the sleep. I. Circulation and oxygen consumption in the fetal brain.

Pediat. Res. 8: 50-57 (1974)

Kloos, K.: Neue pathologisch-anatomische Befunde bei der primären Asphyxie und dem respiratory-distress-syndrome. In: Ewerbeck, H., Friedberg, V. (Hsg.): Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität.

Stuttgart: Thieme 1965

Lienert, G.A.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Band I

Meisenheim: Anton Hain 1973

- Lienert, G.A.: Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Tafelband
Meisenheim: Anton Hain 1975
- Little, W.A.: Placental infarction.
Obstet. Gynec. 15: 109-130 (1960)
- Lombroso, C.T.: Neurophysiological observations in diseased newborns.
Biol. Psychiat. 10: 527-558 (1975)
- Mann, H.B., Whitney, D.R.: On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other.
Am. Math. Stat. 18: 50-60 (1947)
- Metcalf, D.R.: The Effect of extrauterine Experience on the Ontogenesis of EEG Sleep Spindles.
Psychosom. Med. 31: 393-399 (1969)
- Monod, N., Pajot, N.: Le sommeil du nouveau-né et du prématuré. I. Analyse des études polygraphiques chez le nouveau-né à terme.
Biol. Neonate 8: 281-307 (1965)
- Monod, N., Eliet-Flescher, J., Dreyfus-Brisac, C.: The sleep of the full-term newborn and premature infant. III. The disorders of the pathological newborn sleep organisation. Polygraphic studies.
Biol. Neonate 11: 216-247 (1967)

- Monod, N., Pajot, N., Guidasci, S.: The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 32: 529-544 (1972)
- Monod, N., Guidasci, S.: Sleep and brain malformation in the neonatal period. *Neuropädiatrie* 7: 229-249 (1976)
- Mossakowski, M.J., Long, D.M., Myers, R.E., Rodriguez de Curet, H., Klatzo, I.: Early histochemical changes in perinatal asphyxia. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 27: 500-516 (1968)
- Myers, R.E.: Two patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence. *Am. J. Obstet. Gynec.* 112: 246-276 (1972)
- Myers, R.E.: Four patterns of perinatal brain damage and their conditions of occurrence in primates. In: Meldrum, B.S., Marsden, C.D. (Eds.): *Primate models of neurological disorders. Advances in Neurology Vol. 10.* New York: Raven Press 1975
- Nolte, R., Schillmöller, U.: EEG und Schlafverhalten bei Neugeborenen mit Krämpfen. *Mtschr. Kinderheilk.* 119: 294-298 (1971)

- Norman, R.M.: Nuclear jaundice (kèrnicterus).
In: Greenfield, J.G. (Ed.): Neuropathology.
London: Arnold 1958
- Parmelee, A.H., Schulte, F.J., Akiyama, Y., Wenner,
W.H., Schultz, M.A., Stern, E.: Maturation
of EEG activity during sleep in premature
infants.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 24:
319-329 (1968)
- Parmelee, A.H., Akiyama, Y., Stern, E., Harris, M.A.:
A periodic cerebral rhythm in newborn infants.
Exp. Neurol. 25: 575-584 (1969)
- Prechtl, H.F.R., Beintema, D.J.: The neurological
examination of the full-term newborn. Clinics
in Developmental Medicine No. 12, London:
Medical Education and Information Unit of the
Spastics Society in association with W. Heine-
mann, 1964
- Prechtl, H.F.R., Theorell, K., Blair, A.W.:
Behavioural state cycles in abnormal infants.
Develop. Med. Child Neurol. 15: 606-615 (1973)
- Prechtl, H.F.R., Vos, J.E., Akiyama, Y., Caesar, P.:
Neonatal EEG: age codes and coherence functions
in relation to intra-uterine growth and
oestrogen levels. In: Jilek, S., Trojan, S. (Eds.):
Ontogenesis of the brain, Vol. 2
Prag: Universita Karlova, 1974

Purpura, D.P.: Synaptic organisation of immature cerebral cortex.

Wld. Neurol. 3: 275 (1962)

Purpura, D.P. , Schofer, R.J., Housepian, W.M., Noback, C.R.: Vomparative ontogenesis of structure - function relations in cerebral and cerebellar cortex. Progress in brain research, Vol. 4, Amsterdam: Elsevier 1964

Rabinowicz, T.: The cerebral cortex of the premature infant of the 8th month.

Progress in brain research, Vol. 4,
Amsterdam: Elsevier 1964

Rippmann, E.T.: EPH-Gestose.

Berlin: de Gruyter 1972

Roffwarg, H.P., Muzio, J.N., Dement, W.C.:

Ontogenetic development of the human sleep dream cycle.

Science 152: 604-619 (1966)

Schadé, J.P., van Bacher, H., Colon, E.:

Quantitative analysis of neuronal parameters in the maturing cerebral cortex.

Progr. Brain Res. 4: 165 (1964)

Schellong, G.: Der Gynäkologe, Bd. 4

3: 155-165 (1971)

- Scholz, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 181: 621-665 (1949)
- Schroeder, G., Heckel, H.: Zur Frage der Hirntätigkeit beim Neugeborenen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 12: 992-999 (1952)
- Schulte, F.J., Herrmann, B.: Elektroencephalographie beim Neugeborenen. Zuordnung zu anatomischen Befunden und prognostische Bedeutung. Mschr. Kinderheilk. 113: 457-465 (1965)
- Schulte, F.J., Michaelis, R., Nolte, R., Albert, G., Parl, U., Lasson, U.: Brain and behavioural maturation in newborn infants of diabetic mothers. Part I.: Nerve conduction and EEG patterns. Neuropädiatrie 1: 24-35 (1969)
- Schulte, F.J., Hinze, G., Schrempf, G.: Maternal toxemia, fetal malnutrition and bioelectric brain activity of the newborn. Neuropädiatrie 2: 439-460 (1971)
- Schumann, R., Geier, G.: Histomorphologische Placentabefunde bei EPH-Gestose. Ein Beitrag zur Morphologie der insuffizienten Placenta. Arch. Gynäk. 213: 31-47 (1972)

Thomsen, K.: Placentarbefunde bei Spätgestosen
und ihre ätiologische Zuordnung.
Arch. Gynäk. 185: 476-503 (1955)

Towbin, A.: Neonatal injury and Malformation.
In: Minckler, J. (Ed.): Birth defects and
malformations. Vol. 2, XXI.
New York: McGraw-Hill 1971

Wilcoxon, F.: Individual comparison of grouped
data by ranking methods.
J. Economic Entomology 39: 269-270 (1946)

Wirtz, P.: Untersuchung zur Erfassung von Risiko-
kindern mit Hyperbilirubinämie.
Dissertationsarbeit, Düsseldorf 1966

VIII. ANHANG

Klinische Daten von Kontrollgruppe und Patienten

Patienten:

Nr. 1 - 6	"Hyperbilirubinämie"
Nr. 7 - 13	"EPH-Gestose"
Nr. 14 - 27	"Perinatale Hypoxie"
Nr. 28 - 40	"Mischgruppe"

+ - Angaben in Wochen und Tagen

++ - Angaben mit Percentilen nach Hoseman (1948)

KONTROLLGRUPPE:

n = 20

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
1	40 278	41 281	9/10/10	3.850 g (90)	51 cm (50)	35 cm (50-90)
2	41 280	41 285	10/10/10	3.750 g (50-90)	53 cm (90)	36 cm (90)
3	40 279	41 282	9/10/10	3.640 g (50-90)	53 cm (90)	35 cm (50-90)
4	40 275	41 281	9/10/10	3.310 g (10-50)	52 cm (50)	34 cm (10-50)
5	41 285	42 289	10/10/10	3.150 g (10-50)	52 cm (50-90)	36 cm (90)
6	40 276	41 281	8/10/10	3.260 g (50)	53 cm (90)	33 cm (10)

KONTROLLGRUPPE:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Appar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
7	41 285	42 289	9/10/10	3.660 g (50-90)	53 cm (50-90)	33 cm (10)
8	42 288	42 292	9/10/10	3.430 g (50)	51 cm (10-50)	33 cm (10)
9	40 274	40 279	9/10/10	3.660 g (50-90)	51 cm (50)	34 cm (50)
10	41 283	42 287	9/10/10	3.800 g (50-90)	53 cm (50-90)	37 cm (90)
11	39 270	40 273	9/10/10	3.160 g (10-50)	49 cm (10)	36 cm (50-90)
12	40 279	41 284	9/10/10	3.350 g (10-50)	54 cm (90)	36 cm (50-90)
13	41 280	41 283	8/10/10	3.580 g (50-90)	52 cm (50-90)	35 cm (50-90)

KONTROLLGRUPPE:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
14	40 277	41 282	10/10/10	2.950 g (10)	50 cm (10-50)	32 cm (< 10)
15	42 287	42 291	9/10/10	4.270 g (90 <)	55 cm (90 <)	36,5 cm (90)
16	41 280	42 286	9/10/10	3.750 g (50-90)	52 cm (50)	32 cm (< 10)
17	40 275	41 281	8/10/10	3.670 g (50-90)	53 cm (50-90)	33 cm (10)
18	41 284	42 291	9/10/10	3.150 g (10-50)	50 cm (10-50)	35 cm (50-90)
19	41 283	42 290	9/10/10	3.950 g (90)	55 cm (90 <)	35,5 cm (50-90)
20	40 274	41 280	8/9/9	3.550 g (50-90)	52 cm (50-90)	35 cm (50-90)

PATIENTEN:

n = 40

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
1	40 275	41 285	10/10	2.810 g (10)	47 cm (< 10)	34 cm (50)
2	39 269	41 280	---	3.125 g (50)	49 cm (10-50)	34,5 cm (50-90)
3	40 276	42 284	8/10	3.700 g (50-90)	52 cm (50-90)	35 cm (50-90)
4	39 271	40 275	9/10	3.900 g (90 <)	56 cm (90 <)	35 cm (50-90)
5	40 276	42 293	8/10	3.600 g (50-90)	51 cm (10-50)	34 cm (10-50)
6	41 280	42 290	8/10	4.140 g (90 <)	55 cm (90 <)	36 cm (50-90)

PATIENTEN:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
7	34 231	41 273	2/7	2.300 g (50)	48 cm (50-90)	34,5 cm (50)
8	36 248	41 284	9/9/9	2.160 g (< 10)	46 cm (10-50)	33 cm (50)
9	39 272	41 280	10/10	3.100 g (50)	51 cm (50-90)	34 cm (50)
10	41 281	42 290	9	4.510 g (90 <)	56 cm (90 <)	35 cm (50)
11	40 276	41 291	10	3.800 g (90)	52 cm (50-90)	37 cm (90 <)
12	39 269	40 276	9/10	3.550 g (50-90)	52 cm (90)	38,5 cm (90 <)
13	38 262	42 289	10	3.450 g (50-90)	56 cm (90 <)	37 cm (90 <)

PATIENTEN:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
14	35 241	42 289	1/7	2.200 g (50)	--- ---	--- ---
15	38 262	42 293	6/3	2.810 g (< 10)	--- ---	--- ---
16	36 249	42 292	---	1.980 g (< 10)	--- ---	31 cm (< 10)
17	41 284	42 287	3/5	3.050 g (10)	50 cm (10)	36,5 cm (50-90)
18	36 249	42 287	8	2.130 g (10-50)	44 cm (< 10)	33 cm (50)
19	38 284	42 292	7/9/10	2.680 g (10-50)	50 cm (50-90)	33 cm (10-50)
20	41 284	42 292	4/6	3.290 g (10-50)	53 cm (50-90)	34 cm (10-50)

PATIENTEN:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
21	36 248	40 278	10	2.750 g (50-90)	50 cm (50-90)	----- -----
22	41 280	42 289	1/3	3.600 g (50-90)	52 cm (50-90)	35 cm (50-90)
23	40 274	42 288	4/7	2.400 g (< 10)	45 cm (< 10)	35 cm (10-50)
24	40 276	41 286	8/10	2.670 g (< 10)	48 cm (< 10)	32 cm (< 10)
25	40 276	42 286	-----	3.850 g (90)	52 cm (50-90)	35 cm (50-90)
26	42 289	42 294	4/5	3.300 g (10-50)	48 cm (< 10)	38 cm (90 <)
27	41 283	42 289	6/9	3.250 g (10-50)	49 cm (< 10)	36,5 cm (50-90)

PATIENTEN:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
28	41 281	42 293	10/10	2.820 g (< 10)	50 cm (10-50)	34 cm (10)
29	41 281	41 284	8/5	2.700 g (< 10)	47 cm (< 10)	34 cm (10-50)
30	38 263	42 291	9/10	3.250 g (50-90)	50 cm (50)	-----
31	41 284	42 291	-----	4.400 g (90 <)	53 cm (50-90)	37 cm (90 <)
32	40 275	41 287	9/10	3.810 g (90)	53 cm (90)	34 cm (50)
33	41 280	41 284	9/10	2.910 g (< 10)	47 cm (< 10)	32 cm (< 10)
34	34 232	40 274	9/10	1.870 g (10-50)	44 cm (10-50)	30,5 cm (10-50)

PATIENTEN:

Nr.	SSD ⁺	SSW ⁺	Apgar	Gewicht ⁺⁺	Größe ⁺⁺	Kopfumfang ⁺⁺
35	39 269	41 280	5/7/7	2.600 g (< 10)	46 cm (10)	33,5 cm (10-50)
36	39 269	41 284	9/9	2.950 g (10-50)	50 cm (10-50)	--- ---
37	38 260	42 295	9/10	2.730 g (10-50)	49 cm (10-50)	37,5 cm (90 <)
38	37 255	41 281	2/4	2.900 g (10-50)	49 cm (50)	35 cm (50-90)
39	37 255	40 274	1/9/10	2.210 g (< 10)	48 cm (10-50)	33,5 cm (50)
40	37 255	41 284	4/7	2.760 g (10-50)	--- ---	33,5 cm (10-50)

KOMPLIKATIONEN:

Nr.	PRÄNATAL	PERINATAL	POSTNATAL
1	-----	-----	Bilirubin im Serum (i.S.) 3. Lebenstag (Ltg.) 27 mg% Hepatosplenomegalie
2	-----	-----	Bilirubin i.S. 5. Ltg. 36,2 mg%
3	-----	-----	Bilirubin i.S. 2. Ltg. 18,5 mg% Aspirationspneumonie
4	-----	-----	Bilirubin i.S. 1. Ltg. 10 mg%
5	Hyperemesis Mens 1-9 Hypertonie	Sectio caes.	Bilirubin i.S. 5. Ltg. 24,2 mg% Krampfanfall (1x) Medik.: 2x1 Luminalette
6	drohender Abort Mens 3	Vakuumextraktion	Bilirubin i.S. 5. Ltg. 17,5 mg%

Nr.	PRAENATAL	PERINATAL	POSTNATAL
7	Ekklampsie (3 Krämpfe)	Seclio caes. Apgar 2/7	Fruchtwasseraspiration; hyaline Membranen; rezidiv. Pneumonie; Beatmung (12 Tage) Krampfanfall (1x)
8	EPH - Gestose		small-for-date; mehrere Krampfanfälle
9	EPH - Gestose		Cyanose; Fruchtwasseraspi- ration; mehrere Krampfanfälle; Medik.: 1x1 Luminalette
10	EPH - Gestose drohender Abort		big-for-date; mehrere Krampfanfälle
11	EPH - Gestose	Vakuumextraktion; Nabelschnurumschlin- gung; Placentainsuf- fizienz	mehrere Krampfanfälle
12	EPH - Gestose	Forceps	Hypotoniesyndrom; rezidi- vierende Hypoklykämie

Nr.	PRÄNATAL	PERINATAL	POSTNATAL
13	EPH - Gestose Nephropathie	-----	Beatmung; M.hämorrhagicus neonat.
14	Cerclage Oedeme	Sectio caes.; vorzeitige Placentala- lösung; Apgar 1/7	Fruchtwasseraspiration Ateminsuffizienz; Beatmung
15	Pyelonephritis	Sectio caes. Apgar 6/3	Frühgeburt; Herzatemsstill- stand; Bilirubinämie
16	Proteinurie Gemin	Sectio caes. wegen intrauterinem Tod des 2. Geminus; vorzeiti- ge Placentallösung	small-for-date; Atemstill- stand; Atemnotsyndrom; Beat- mung (13 Tage); Bilirubin- ämie
17	-----	Vakuumextraktion we- gen Geburtsstillstand mit Nabelschnurum- schlingung; Apgar 3/5	Langzeitbeatmung; Medik.: 3x1 Luminalette

1
2
5
1

Nr.	PRÆNATAL	PERINATAL	POSTNATAL
18	-----	-----	Frühgeburt; Herzstillstand; Atemnotsyndrom; hyaline Mem- branen; Beatmung (7 Tage)
19	-----	Nabelschnurum- schlingung	Ateminsuffizienz; Spontan- pneumothorax; Hypotonie- syndrom
20	-----	Vakuumextraktion Apgar 4/6	Herzatemstillstand; Fruchtwasseraspiration
21	-----	-----	Asphyxie; beiderseits Total- atelektasen; Beatmung (6 Tage)
22	Blutungen Mens 2-3	Sectio caes. wegen Nabelschnurvorfal; Apgar 1/3	Asphyxie; rezidivierende Bronchopneumonie; Beatmung; mehrere Krampfanfälle
23	-----	Vakuumextraktion; Apgar 4/7	Herzatemstillstand; Hypotoniesyndrom
24	Frühgeburts- bestrebungen	Sectio caes.	small-for-date; Atemnotsyndrom

Nr.	PRAENATAL	PERINATAL	POSTNATAL
25	-----	Sectio caes.	Herzatemstillstand; Beatmung; Krampfanfall (1x)
26	Oedeme	Sectio caes.	Asphyxie; mehrere Krampfanfälle; Medik.: 3x1 Lumin.
27	-----	Forceps Apgar 4/5	Asphyxie; Beatmung; Hypocalcämie
28	-----	Sturzgeburt	ausgeprägte Dystelektasen; Beatmung; Hypertoniesyndrom; mehrere Krampfanfälle
29	Listeriose	Apgar 8/5	mehrere Krampfanfälle
30	-----	Sectio caes.	Hypotoniesyndrom; mehrfach Krampfanfälle; Medik.: 3x1 Luminalette
31	-----	-----	Cyanose; Aspirationspneumonie; Beatmung; mehrere Krampfanfälle; Medik.: 3x1 Lumin.

Nr.	PRAENATAL	PERINATAL	POSTNATAL
32	-----	-----	Bronchopneumonie; cerebrale Blutungen; mehrere generalisierte Krampfanfälle; Medik.: 2x1 Luminalette
33	-----	-----	Neugeborenenkrämpfe unklarer Ätiologie
34	Blutungen Mens 9	starke Blutungen bei vorzeitiger Placentablösung	Frühgeburt; hyaline Membranen; respiratorische Insuffizienz mit Apnoe-Attacken; Beatmung; Bilirubinämie
35	-----	Sectio caes.; vorzeitige Placentablösung	Asphyxie; rezidivierende Krampfanfälle
36	Pyelonephritis; Hypertonie	-----	Pneumonie; schwere Blutgerinnungsstörung; Hypoglykämie; Bilirubinämie; mehrere Krampfanfälle

Nr.	PRAENATAL	PERINATAL	POSTNATAL
37			Atemnotsyndrom; Blutungs- anämie; Bilirubinämie; mehrfach Krampfanfälle; Medik.: 3x1 Luminalette
38	EPH - Gestose	Apgar 2/4	Asphyxie; Aspirationspneu- monie; Beatmung (6 Tage); mehrere Krampfanfälle
39	EPH - Gestose	Sectio caes. Nabelschnurumschling- ung	Herzatemstillstand; Beatmung
40	EPH - Gestose	Sectio caes.; Pla- centa-insuffizienz; Apgar 4/7	Herzatemstillstand; Beatmung (7 Tage)

LEBENS LAUF

Am 21. Februar 1950 wurde ich als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr. Hans Kastl und seiner Frau Ilse, geb. Fastner, in Sangerhausen im Harz geboren.

1956-1960 Besuch der Grundschule in Breidenbach, Krs. Biedenkopf und in Diepenau, Krs. Nienburg

1960-1967 Besuch des neusprachlichen Gymnasiums in Espelkamp, Krs. Lübbecke

1970 Zeugnis der Reife an der Graf-Engelbert-Schule in Bochum

WS 1970 Aufnahme des Studiums der Medizin an der Universität Düsseldorf

1972/1974 Naturwissenschaftliche und Ärztliche Vorprüfung

Am 23. Januar 1978 bestand ich die Ärztliche Prüfung an der Universität Düsseldorf.

